

Viral Kinetics During IFN Therapy

Two distinct phases – both dose dependent

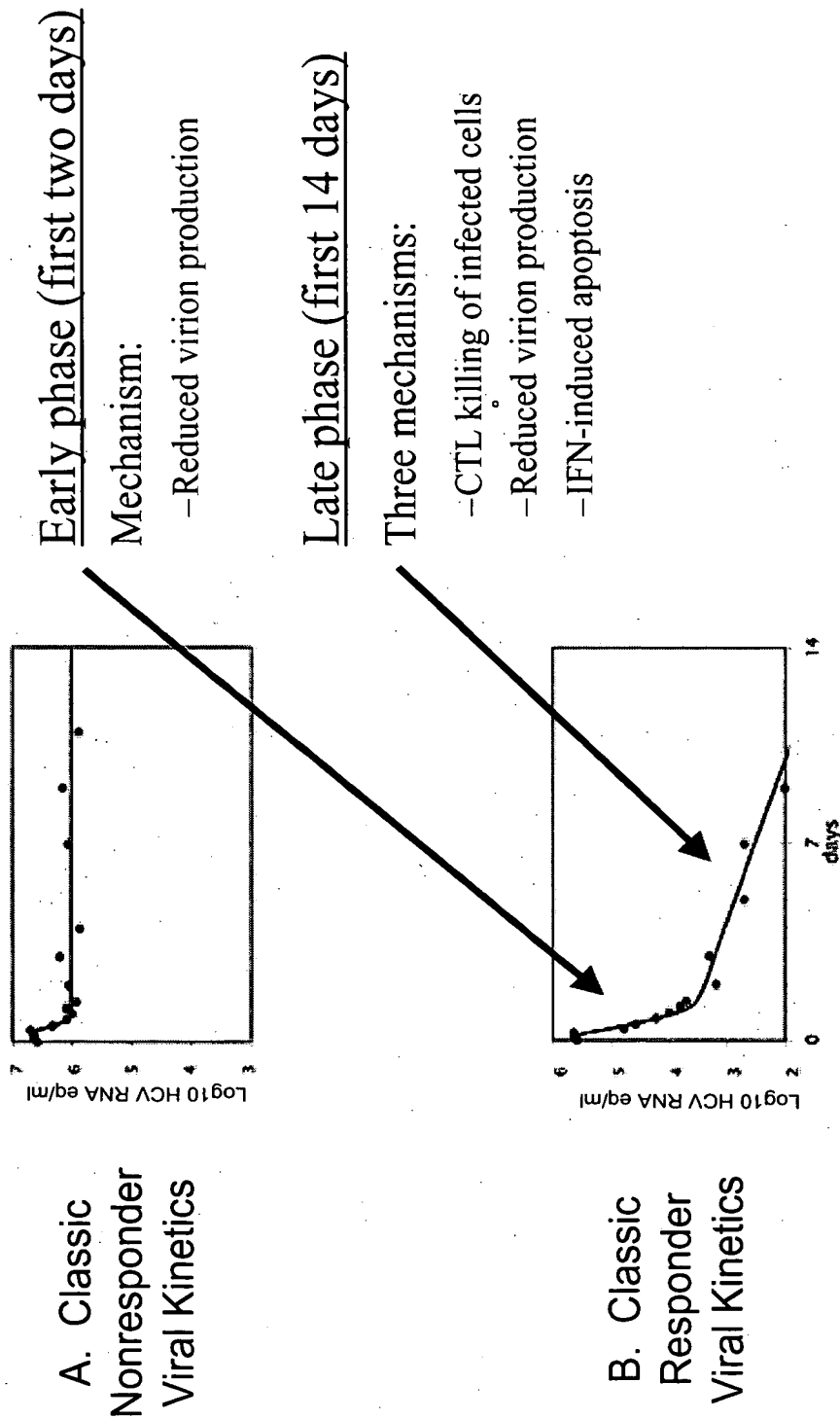


Fig. 1

Fig. 2

	*	20	*	40	*	60	*	80
B9X14	:	CDLPQTHSLGHRRTMMLLAQMRRI	SLF	SCLKDRHDFRFPQEEFDGNHFQKVQAI	FLFYEMMQQTFFNLFSTKNSSAAWDETLLEK	:	84	
hIFNa-14a	:	N.S.....NN...L..M.....P.....E.....Q...A...SVLH.....	:	:	:	:	84	
	*	100	*	120	*	140	*	160
B9X14	:	FYIELFQQMNDLEACVMQEVGVEETPLMNVDSILAVRKYFQRITLYLTEKKYSPCAWEVVRAEIMRSFSFSTNLQKRRLRKE	:	166				
hIFNa-14a	:I.....E.....M.....D.....	:	166				

Fig. 3

	*	20	*	40	*	60	*	80					
B9X21	:	CDLPQTHSLNRR	TLMLMAQMR	RISPF	SCDKDRH	DFGFP	EEFDGHQ	FQKTOAIS	VLHQLIQOTFNL	FSTKNSSAAWDET	LLEKF	:	85
hIFNa 1a	:E....DL.S....SM....QN....API....TD....DD....DD....DD....DD....D	:	85
hIFNa 2b	:GS....LL....LH....Q-GN....AETP....M....ID....DD....DD....DD....DD....D	:	84
hIFNa 4b	:G....GA.I.L....GH....H....MM....M....MM....M....MED....EDEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQS	:	85
hIFNa 5	:I....IG....GQ....QN....A....AM....M....MD....DT....TD....DD....DD....D	:	85
hIFNa 6	:GH....ML....LR.Q....R.QN....AEV....VD.V....D.VR.D.L....R.D.LR.D.L....R.D.LR.D.L....R.D.LR.D.L....R.D.L	:	85
hIFNa 7	:R....RA.I.L....GE.R....E.RM....M....MM....M....MED....EDEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQS	:	85
hIFNa 8b	:G....GA.I.L....LE.Q....E.QDK....DKA....AD....DL....LDE....DEDE....DEDE....DE	:	85
hIFNa 10a	:G....GA.I.L.G....GRI.Q....RI.QN....A....AM....M....MED....EDEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQS	:	85
hIFNa 14a	:N....NS....SE.Q....E.QN....NA....AMM....MMEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQS	:	85
hIFNa 16	:G....GA.I.L....GH....YQ.V....Q.VN....A....AFM....M....MD....DD....DD....DD....D	:	85
hIFNa 17b	:G....GA.I.L....GL.Q....L.QN....NM....M....MED....EDEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQSEQS....EQS	:	85
hIFNa 21b	:G....GA.I.L....GQ....QN....NA....AD....DT.EQS....T.EQST.EQS....T.EQST.EQS....T.EQST.EQS....T.EQS	:	85

	*	100	*	120	*	140	*	160					
B9X21	:	YIELFQQMNNLE	ACVIEVGVEE	IIALMNVDS	ILAVRKYFR	RITLYL	TEKKYSPCA	WEVVRAEIMR	SFSFSTNLQKRL	RREKE	:	166	
hIFNa 1a	:	CT.Y.L.DM	ER.G.TPA....KL.L....L.LE....EE....EE....EE....EE....E	:	166
hIFNa 2b	:	T.Y.L.DG	T.TP.KEQ....KL....LES.S....ES.SS....SS....SS....SS....S	:	165
hIFNa 4b	:	ST.Y.L.DTPTPQ....QL....LD....DD....DD....DD....DD....D	:	166
hIFNa 5	:	T.Y.L.DMMDTPT....TL.A....L.AE....EE....EE....EE....EE....E	:	166
hIFNa 6	:	T.Y.L.DM	W.GGTPE....ES.R....S.RE....EE....EE....EE....EE....E	:	166
hIFNa 7	:	ST.Y.L.DTPE.FM....MK.G....K.GD....DD....DD....DD....DD....D	:	166
hIFNa 8b	:D.L.DS.MI.SP.YEQ....QL.I....L.IKS....KSKS....KSKS....KSKS....KSKS....KS	:	166
hIFNa 10a	:	ST.Y.L.DTPEQ....QI.R....I.RL....LL....LL....LL....LL....L	:	166
hIFNa 14a	:D....DTPEQ....QM....MD....DD....DD....DD....DD....D	:	166
hIFNa 16	:L.D....TEEQ....QMG....MGG....GG....GG....GG....GG....G	:	166
hIFNa 17b	:	ST.Y.LLM.TPE....EL....LI....II....II....II....II....I	:	166
hIFNa 21b	:	ST.N.L.DTPK.QQ....QL.KIFE....EE....EE....EE....EE....E	:	166

Fig. 4

	*	20	*	40	*	60	*	80
B9X25	:	CDLPQTHSLSNRRITLMLMAQMRRI	SPFSC	CLKDRHDFGFP	EEFDGHHFQKVQAI	FLLYELIQQT	NLFSTKNSSAAWDET	LLEK : 84
hIFNa-14a	:	.N.S.....N.....E..Q.....	NQ....A....SV.H.MM.....	: 84
	*	100	*	120	*	140	*	160
B9X25	:	FYIELFQQMNNLEACVIOEVGVEE	IALMNVDSILAVRKYFR	RRITLTLTEKKYSPCAWEVVRAE	IMRSFSFSTNLQKRLR	KE : 166		
hIFNa-14a	:D.....	TP...E.....	Q.....M.....	: 166

Fig. 5

BLOSUM62 SUBSTITUTION MATRIX

	A	R	N	D	C	Q	E	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V	B	Z	X	*
A	4	-1	-2	-2	0	-1	-1	0	-2	-1	-1	-1	-1	-2	-1	1	0	-3	-2	0	-2	-1	0	-4
R	-1	5	0	-2	-3	1	0	-2	0	-3	-2	2	-1	-3	-2	-1	-1	-3	-2	-3	-1	0	-1	-4
N	-2	0	6	1	-3	0	0	0	1	-3	-3	0	-2	-3	-2	1	0	-4	-2	-3	3	0	-1	-4
D	-2	-2	1	6	-3	0	2	-1	-1	-3	-4	-1	-3	-3	-1	0	-1	-4	-3	-3	4	1	-1	-4
C	0	-3	-3	-3	9	-3	-4	-3	-3	-1	-1	-3	-1	-2	-3	-1	-1	-2	-2	-1	-3	-3	-2	-4
Q	-1	1	0	0	-3	5	2	-2	0	-3	-2	1	0	-3	-1	0	-1	-2	-1	-2	0	3	-1	-4
E	-1	0	0	2	-4	2	5	-2	0	-3	-3	1	-2	-3	-1	0	-1	-3	-2	-2	1	4	-1	-4
G	0	-2	0	-1	-3	-2	-2	6	-2	-4	-4	-2	-3	-3	-2	0	-2	-2	-3	-3	-1	-2	-1	-4
H	-2	0	1	-1	-3	0	0	-2	8	-3	-3	-1	-2	-1	-2	-1	-2	-2	2	-3	0	0	-1	-4
I	-1	-3	-3	-3	-1	-3	-3	-4	-3	4	2	-3	1	0	-3	-2	-1	-3	-1	3	-3	-3	-1	-4
L	-1	-2	-3	-4	-1	-2	-3	-4	-3	2	4	-2	2	0	-3	-2	-1	-2	-1	1	-4	-3	-1	-4
K	-1	2	0	-1	-3	1	1	-2	-1	-3	-2	5	-1	-3	-1	0	-1	-3	-2	-2	0	1	-1	-4
M	-1	-1	-2	-3	-1	0	-2	-3	-2	1	2	-1	5	0	-2	-1	-1	-1	-1	1	-3	-1	-1	-4
F	-2	-3	-3	-3	-2	-3	-3	-3	-1	0	0	-3	0	6	-4	-2	-2	1	3	-1	-3	-3	-1	-4
P	-1	-2	-2	-1	-3	-1	-1	-2	-2	-3	-3	-1	-2	-4	7	-1	-1	-4	-3	-2	-2	-1	-2	-4
S	1	-1	1	0	-1	0	0	0	-1	-2	-2	0	-1	-2	-1	4	1	-3	-2	-2	0	0	0	-4
T	0	-1	0	-1	-1	-1	-1	-2	-2	-1	-1	-1	-1	-2	-1	1	5	-2	-2	0	-1	-1	0	-4
W	-3	-3	-4	-4	-2	-2	-3	-2	-2	-3	-2	-3	-1	1	-4	-3	-2	11	2	-3	-4	-3	-2	-4
Y	-2	-2	-2	-3	-2	-1	-2	-3	2	-1	-1	-2	-1	3	-3	-2	-2	2	7	-1	-3	-2	-1	-4
V	0	-3	-3	-3	-1	-2	-2	-3	-3	3	1	-2	1	-1	-2	-2	0	-3	-1	4	-3	-2	-1	-4
B	-2	-1	3	4	-3	0	1	-1	0	-3	-4	0	-3	-3	-2	0	-1	-4	-3	-3	4	1	-1	-4
Z	-1	0	0	1	-3	3	4	-2	0	-3	-3	1	-1	-3	-1	0	-1	-3	-2	-2	1	4	-1	-4
X	0	-1	-1	-1	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-2	0	0	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-4
*	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	1

Fig. 6

A.

C	L	K	D	R	H	D	F	R	F	P	Q	E	E	F	D	G	N	H	F	Q	K
L	K	D	R	H	D	F	R	F	P	Q	E	E	F	D	G	N	Q	F	Q	V	Q

4	5	6	5	8	6	6	5	6	7	5	5	5	6	6	6	0	6	5	5		
																				= 113	

B.

C	L	K	D	R	H	D	F	R	F	P	Q	E	E	F	D	G	N	H	F	Q	K
L	K	D	R	H	D	F	R	G	F	P	Q	E	E	F	G	N	Q	F	Q	K	A

4	5	6	5	8	6	6	-2	6	7	5	5	5	6	-1	0	0	-1	-3	1	-1	
																				= 67	

C.

C	L	K	D	R	H	D	F	R	F	P	Q	E	E	F	D	G	N	H	F	Q	K
L	K	D	R	H	D	F	R	G	F	P	Q	E	E	F	-	G	N	Q	F	Q	A

4	5	6	5	8	6	6	-2	6	7	5	5	5	6	-12	6	6	0	6	5	5	
																				= 88	

Fig. 7